THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Edmond MAUBLANT

Né à Clermont-Ferrand, le 16 janvier 1887.

Immunité Naturelle de certains Animaux

CONTRE LES

Morsures de Serpents venimeux

(VIPÈRE, COBRA)

ET ESSAI D'IMMUNISATION PRÉVENTIVE

Président : M. le Professeur H. ROGER

PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, (VI^e^ Ar^t^). -- PARIS.

(Anciennement 8, Rue Casimir-Delavigne)

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM GILBERT DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercices

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LECENE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL Pierre	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI.	RETTERER
BROCA André	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET André	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBE Marcel	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE.	NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE		OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Témoignage de vive affection et de profonde reconnaissance

A MA SŒUR

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÉSE

Monsieur le Professeur ROGER

Chevalier de la Légion d'Hovneur

Professeur de Pathologie expérimentale
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

A Monsieur le Professeur G. BILLARD

Professeur de Physiologie à l'Ecole de Médecine

Médecin des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

AVANT-PROPOS

Au moment où nous terminons nos études médicales, c'est pour nous un agréable devoir de remercier les maîtres qui ont bien voulu nous faire profiter de leur enseignement.

Nous avons commencé nos études à l'École de Médecine de Clermont, et nous garderons un souvenir ineffaçable des bien courtes années que nous y avons passées.

Nous adressons l'expression de notre vive gratitude à MM. les Professeurs Buy et Argaud, qui par leur dévouement et leur science savent donner tant d'attrait à leur enseignement, à MM. les Professeurs Bousquet et Maurin pour leurs belles leçons cliniques.

Nous adressons tous nos remerciements à MM. les Professeurs Dyonis du Séjour, Lepetit, Mally, Mornac, Planchard, Piollet, ainsi qu'à MM. les Chefs de clinique Bellet, Jarron, Robert si empressés à nous donner des conseils.

A Paris, nous avons eu l'honneur d'être élève de MM. les Professeurs Pinard et Pozzi auprès desquels nous avons trouvé l'accueil le plus bienveillant.

Nous tenons à remercier tout particulièrement notre maître M. le Professeur Billard. Pendant nos premières années d'études nous avons suivi avec intérêt ses leçons de physiologie et à la fin de nos études, il a bien voulu être l'instigateur de cette thèse. Qu'il reçoive l'expression de notre reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a témoignée en nous ouvrant si aimablement son laboratoire et en nous faisant profiter largement de ses conseils et de ses recherches.

INTRODUCTION

Parmi les dangers communs qui menaçent l'homme et les animaux, les morsures de serpent ont toujours été des plus redoutées. Aussi a-t-on remarqué avec curiosité et intérêt que chez certains animaux les morsures venimeuses étaient inoffensives.

Un fait encore plus intéressant au point de vue pratique et doctrinal est la production expérimentale de cette immunité.

Notre thèse a un double but. Nous voudrions d'abord, examiner l'action du venin sur un certain nombre de sujets pris à des degrés divers dans la série animale ; pour cela, nous rechercherons ce qu'il peut y avoir de vrai ou de faux dans ce que la tradition rapporte à ce sujet ; nous ajsuterons en même temps à la liste des animaux déjà connus comme réfractaires aux morsures ve-

nimeuses plusieurs animaux que des expériences nous ont montrés comme tels.

Nous terminerons par une étude de l'immunité acquise où nous exposerons spécialement les résultats obtenus par l'emploi combiné de la toxine tétanique, du suc d'autolyse de foie de porc, et du venin de Cobra.

Auparavant, nous allons dépeindre les serpents venimeux dont nous nous occuperons c'est-à-dire la Vipère aspic et le Cobra Capel ; et nous ferons une étude sommaire de leur venin et de son action indispensable pour l'étude de l'immunité.

CHAPITRE I

La Vipère et le Cobra Capel

On a divisé les serpents venimeux en deux familles, les Viperidœ et les Colubridœ, qui comptent elles-mêmes un grand nombre de genres.

Mais parmi eux, nous envisagerons surtout la Vipère et le Cobra Capel. Nous avons choisi la Vipère parce qu'elle vit plus particulièrement dans nos régions et le Cobra Capel parce que sa fréquence dans certaines contrées, la grande quantité de venin qu'il peut fournir en ont fait un des premiers sujets d'étude pour l'envenimation et les phénomènes qui s'y rapportent. De plus les accidents auxquels peuvent donner lieu l'un et l'autre sont suffisamment caractéristiques pour montrer ceux que peuvent produire les autres serpents venimeux.

§ I. — LA VIPÈRE

Caractères de la Vipère. — La Vipère aspic (Vipera aspis) se distingue nettement des serpents non venimeux.

La tête triangulaire est recouverte de petites écailles lisses et offre en arrière deux traits bruns obliquement placés, convergents et formant un Λ renversé.

Les yeux sont grands, protégés par une plaque sourcilière qui surplombe. La pupille est verticale, tandis que chez la couleuvre elle est arrondie. A peine visible pendant le jour, elle se dilate pendant la nuit. Il est à remarquer qu'elle regarde bien en face, comme la pupille des animaux qui attaquent.

De chaque côté de la mâchoire supérieure sont les crochets à venin, creusés d'un canal central qui part de la glande. Ces crochets sont pointus, assez fragiles et si on fait mordre à l'animal un corps dur ils peuvent se casser.

Le tronc est bien séparé de la tête ; il se termine par une queue courte. La coloration est variable ; elle est noire, rouge, ou grise. La longueur d'environ 60 cent.

La Vipère Péliade ou Berus est plus petite et plus effilée.

Sa tête est couverte de plaques et non de petites écailles. Le caractère le plus constant pour la différencier de l'Aspic consiste dans le nombre de plaques qui

séparent l'œil des plaques labiales placées au-dessous ; Chez la V. Bérus ces plaques ne sont disposées que suivant une seule série, tandis qu'on en compte deux séries chez la Vipère Aspic.

Mœurs de la Vipère. — La Vipère habite principalement les coteaux secs et rocailleux, inclinés vers le Midi et couverts de ronces et taillis. On en trouve aussi beaucoup dans les vignes, sous les tas d'échalas, suivant ce que nous a déclaré un chasseur de vipères bien connu à Clermont-Ferrand sous le nom de Jean Serpent et dont nous aurons plusieurs fois l'occasion de parler.

Pendant l'hiver, les Vipères se cachent sous la mousse, dans un creux d'arbre, dans un trou de mur. On les trouve souvent enroulées ensemble et à ce moment elles sont à peu près insensibles. Dès les premières chaleurs, la Vipère commence à sortir. Elle quitte sa retraite pour se chauffer au soleil, mais pendant les fortes chaleurs elle se met à l'ombre.

Elle mord si on marche dessus.

La Vipère est un animal essentiellement nocturne. Il est intéressant au point de vue de l'immunité naturelle contre le venin de connaître la nourriture principale des Vipères. Elle se compose uniquement de proies vivantes. Dans l'estomac des jeunes viperaux on trouve des débris d'insectes. La Vipère adulte se nourrit en outre de souris, de campagnols, de mulots, de rats, de petits oiseaux.

Nous verrons plus loin quels ennemis elle compte elle-même.

§ II. — LE COBRA

Le Cobra di Capello (Naja tripudians, serpent à lunettes) est un serpent de 1 m. 40 à 1 m. 80 dont le cou est très dilatable.

« Quand ce serpent est au repos ou lorsqu'il rampe à l'aide de sinuosités, son cou est de même grosseur que la tête ; mais dès qu'il est excité, la partie antérieure du tronc se redresse verticalement et l'on voit le cou se dilater considérablement à l'aide des côtes de cette région qui distendent la peau en une sorte de disque plat, arrondi sur les bords et légèrement échancré en avant et au milieu, de manière à couvrir complètement la tête, qui semble disparaître. Par ce mouvement, les écailles s'étalent et paraissent se séparer les unes des autres, et c'est alors que dans un grand nombre d'individus, on voit s'évaser, se développer et s'étaler un grand dessin représentant des lunettes de manière à ce que les disques blancs, à centre noir, restent dirigés en avant et que la portion du cercle qui les réunit présente sa convexité en arrière (1) .»

Cette espèce est dissséminée dans toute l'Asie méridionale, depuis le Sud de la mer Caspienne jusqu'au Sud de la Chine et à l'Archipel Malais.

(1) Duméril et Bibron, cités par Brehm, Merveilles de la nature. Les reptiles et les batraciens. Edition française par E. Sauvage. Paris. Baillière et fils, éd.

CHAPITRE II

Le Venin ; Son Action
Etude expérimentale de l'envenimation

§ 1. — LE VENIN

Le venin fraîchement recueilli est un liquide clair, sirupeux, moussant fortement dès qu'on l'agite. En vieillissant, il devient jaune.

Principes actifs. — Comme le dit Frédéricq, résumant les travaux faits à ce sujet, les toxines des venins sont des produits spécifiques de l'activité des cellules vivantes comparables aux toxines que sécrètent les microbes. « Ces toxines sont incristallisables, colloïdes, à constitution chimique encore inconnue, mais probablement compliquée, très sensibles à l'action de la lumière et de la chaleur. Elles ne résistent pas à l'action des ferments digestifs ce qui explique l'inocuité de leur ingestion par la bouche.

« On a décrit dans les venins des serpents au moins une demi-douzaine de toxines différentes exerçant chacune une action toxique spéciale.

« Ainsi Flexner et Noguchi ont montré que les venins des différents serpents contiennent des proportions très variables d'une espèce à l'autre des toxines suivantes (1)».

1° *La neurotoxine* amène la mort par asphyxie. On l'a longtemps considéré comme un poison du système nerveux central, particulièrement du centre respiratoire. Arthus vient de montrer qu'elle agit à la périphérie et exclusivement à la périphérie. C'est un poison curarisant, qui agit par conséquent sur les plaques terminales motrices. Elle résiste mieux que d'autres toxines, notamment que l'hémorragine, à l'action destructive de la chaleur et des acides, ce qui permet de la séparer de l'hémorragine. Elle n'est pas comme l'hémolysine précipitée par la lecithine ou la cholestérine, ce qui fournit également un moyen de l'isoler de l'hémolysine.

2° *L'hémorragine* qui attaque les endithéliums vasculaires et produit des troubles circulatoires locaux. Elle explique les accidents spéciaux (gonflement œdémateux) qui caractérisent les morsures de Vipère.

3° *L'hémolysine* qui dissout les globules rouges et se trouve surtout dans le venin de Cobra.

4° Une *agglutinine* agglutinant les globules rouges.

5° Une *leucolysine* dissolvant les globules blancs.

---

(1) Revue générale des Sciences ann. 1909. Revue Annuelle de Physiologie (Antigènes et anticorps. Immunité et anaphylaxie par Frédéricq.

6° Une *bactériolysine* attaquant certaines bactéries.

7° Des *coagulines et des anticoagulines.*

Le venin de chaque espèce ne contient pas ces principes dans les mêmes proportions, et l'envenimation a par suite des caractères différents chez la Vipère et chez le Cobra.

Caractères du Venin de la Vipère. Son action. — Le venin de la Vipère et des Viperidœ en général est remarquable par l'abondance de l'hémorragine. Il donne surtout lieu à des phénomènes locaux. Peu après la morsure, la région mordue devient le siège d'une vive douleur qui se propage vers la racine du membre. En même temps elle enfle et la tuméfaction s'étend aux régions voisines. A cette tuméfaction œdémateuse caractéristique se joignent des tâches livides, noirâtres ou bleuâtres et des traînées de lymphangite.

Les accidents généraux lorsqu'ils existent sont de la somnolence, de l'insensibilité, de la dyspnée et des vomissements. La respiration devient de plus en plus gênée et la mort arrive par asphyxie.

Quand la morsure a été intraveineuse, les accidents généraux arrivent d'emblée et la mort arrive en quelques minutes.

Telles sont les caractéristiques de venin de la vipère aspic ; mais, dans l'espèce elle-même, l'action n'est pas toujours identique. Ainsi le venin de la vipère du Puy-de-Dôme donne lieu à des accidents beaucoup plus marqués que celui de la vipère du Jura (Phisalix). Enfin l'action du venin est beaucoup plus intense au printemps qu'à l'automne.

Caractère du venin de cobra. Son action. — Le venin de Cobra se caractérise par sa teneur en neurotoxine. Aussi dans l'envenimation due au Cobra les phénomènes généraux occupent-ils le premier plan. Peu après la morsure, apparaît une sorte de lassitude générale, les mouvements deviennent de plus en plus pénibles et disparaissent. La respiration se ralentit progressivement jusqu'à l'asphyxie.

§ 3. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'ENVENIMATION

Capture de la vipère ; la vipère en captivité. — Un obstacle auquel on se heurte pour l'étude des vipères est la dificulté que l'on a pour se les procurer en nombre suffisant. Nous avons heureusement la bonne fortune de posséder dans notre région un de ces chasseurs de vipères dont la profession si peu suivie est pourtant si utile. Les vipères qu'il nous a procurées se sont conservées longtemps en captivité. Certaines ont vécu plus de 3 et 4 mois.

Ces vipères en captivité n'acceptent absolument aucune nourriture ; bien plus, si on les gave, elles vomissent. Il suffit seulement de mettre dans leur cage un petit récipient d'eau leur permettant de se baigner de temps en temps.

Elles passent la plupart de leurs journées peloton-

nées, enroulées ensemble. Mais le soleil et la chaleur les réveillent et elles rampent sur les parois de la cage.

Si on les excite, elles mordent les objets qu'on leur présente ; mais la vipère en captivité est bien moins irritable que la vipère en liberté. Brehm cite des oiseaux, des lézards, des grenouilles enfermés avec des vipères et faisant bon ménage avec elles. Nous avons constaté plus d'une fois des faits semblables, et lorsque nous mettions en présence dans la même cage un petit animal et une vipère, il nous fallait très souvent exciter longtemps la vipère pour la décider à mordre.

Le Cobra en captivité est comme la vipère. Il refuse presque constamment toute nourriture. Pour conserver ses serpents longtemps Calmette les soumet au gavage artificiel.

Maniement de la vipère. — Le maniement de la vipère est facile et sans dangers si on le pratique suivant certaines règles. Le procédé le plus simple consiste à saisir l'animal avec de grandes pinces au cou, immédiatement derrière la tête. On peut si l'on veut, se passer de pinces et appliquer le procédé des chasseurs de vipères : avec une baguette on appuie sur la tête du serpent que l'on immobilise ; on n'a plus ensuite qu'à saisir le cou entre deux doigts.

Mentionnons seulement à titre de curiosité un procédé qu'emploient parfois les chasseurs de vipères et que nous avons vu pratiquer par l'un d'eux. On saisit le serpent par la queue qu'on soulève vivement. L'animal

essaye de se redresser et se recourbe pour mordre, mais il ne peut guère remonter la tête à plus du tiers de sa hauteur. Cette manœuvre demande assez de dextérité et il vaut mieux la laisser aux « professionnels ». Pour le maniement du Cobra, on emploie des procédés analogues à ceux que nous avons décrits précédemment.

Inoculation du Venin. — Un premier procédé consiste à recueillir le venin soit par expression des glandes de l'animal préalablement chloroformisé soit en faisant mordre un morceau de caoutchouc qui a l'avantage de recueillir le venin sans briser les crochets venimeux. Par dessication dans le vide ou dans un dessicateur à chlorure de calcium, on prépare un extrait sec. On fait ensuite dissoudre cet extrait dans l'eau et on peut ainsi faire des injections sous-cutanées rigoureusement dosées.

Ce procédé est pratiqué avec le venin de Cobra par tous les expérimentateurs.

Mais pour la vipère il est difficilement utilisable, car il exige de grandes quantités de venin. Alors que, par morsure, le Cobra capel donne 135 milligrammes de venin liquide se réduisant par dessication à 30 à 42 milligrammes (Calmette), une morsure de vipère ne donne que 15 milligrammes, en moyenne, de venin frais représentant à peu près 5 à 6 milligrammes d'extrait sec.

Aussi nous sommes-nous contentés de faire mordre directement les sujets d'expérience par nos vipères.

Il est bon dans ce cas de s'entourer de certaines précautions pour que les quantités inoculées soient à peu près les mêmes. Il faut notamment si on fait mordre simultanément deux animaux, employer deux vipères de même taille, à jeun depuis le même temps l'une et l'autre et depuis longtemps. Il importe également, si on fait mordre plusieurs fois le même sujet, de le faire mordre dans les mêmes régions, car le siège de la morsure a souvent une grande influence sur le degré de l'envenimation.

Il est de toute évidence que l'on devra choisir une région suffisamment vasculaire pour que le venin pénètre dans la circulation, et assez dépourvue d'importance pour qu'aux lésions dues à l'envenimation, il ne s'en ajoute pas d'autres dues à des accidents mécaniques.

CHAPITRE III

Immunité Naturelle des Reptiles

Contre le venin de vipère

Les reptiles sont des animaux très anciens au point de vue de l'époque de leur apparition. Il n'est donc pas surprenant avec ce que nous savons des rapports de l'immunité naturelle et de l'immunité acquise qu'on trouve parmi eux de nombreux animaux réfractaires au venin.

Tout d'abord il convient de faire remarquer l'immunité de la Vipère vis-à-vis de son propre venin.

Immunité de la Vipère vis-à-vis de son propre venin. — C'est un fait connu depuis fort longtemps que, dans les conditions habituelles de l'envenimation, le venin de la Vipère n'est pas dangereux pour elle-même. Fontana l'a établi dès 1780,

« Il a constaté expérimentalement que le venin de

l'aspic est resté absolument sans effet sur quinze individus de cette même espèce, savoir :

« 1° Sur une vipère mordue plusieurs fois par une autre de plus grande dimension,

« 2° Sur une vipère de taille moyenne mordue par deux autres de plus grande taille,

« 3° Sur trois autres vipères mordues par sept autres dans des parties dépourvues de peau,

« 4° Sur cinq vipères mordues par plusieurs autres à différentes reprises,

« 5° Sur trois vipères inoculées au cou, au dos et à la queue dans les parties dépourvues de peau, avec le venin d'autres vipères,

6° Sur une vipère inoculée avec son propre venin sur des plaies de la bouche produites par du verre cassé,

« 7° Enfin sur une vipère qui après avoir été mordue par d'autres s'inocula son propre venin en se mordant la queue.

« Les résultats des expériences de Fontana sont confirmés par un grand nombre de faits bien observés.

En 1850, Alfred Dugès a vu une vipère commune s'implanter les crocs dans sa mâchoire inférieure sans qu'il en résultât rien de fâcheux pour l'animal » (1). Kaufmann a vu lui-même nombre de fois des vipères se mordre sur le dos, la queue ou d'autres parties, au moment où on les saisissait, sans qu'il fut possible de

(1) Kaufmann : Les Vipères de France, Asselin et Houzeau, éd. 1893, p. 121.

constater consécutivement la moindre altération de leur santé.

Nous avons vu nous-mêmes plus d'une fois des Vipères que l'on changeait de cage se mordre entre elles.

Dans les cas précédents, la morsure directe a été généralement utilisée comme procédé d'étude ; on peut objecter que le venin n'est pas déposé dans les tissus vifs, mais reste à la surface de la peau.

Pour répondre à cette objection, Kaufmann a fait les expériences suivantes :

Expérience I. — Une petite vipère aspic reçoit en injection hypodermique avec la seringue Pravaz, sur la région du dos, une dose de venin capable de tuer au moins quatre cobayes. Au moment de l'injection du poison, on observe de l'agitation, signe d'une douleur assez vive.

« Une fois abandonnée à elle-même, la Vipère se roule en cercle et n'offre rien d'anormal pendant la journée. Les jours suivants, elle se comporte comme avant l'injection.

Expérience II. — Le 31 juillet 1890, ayant capturé dans la matinée deux belles vipères aspic, j'ai recueilli sur elles la valeur d'une grosse goutte de venin. Ce venin dilué dans une petite quantité d'eau distillée a été injecté sous la peau de l'une des vipères à l'aide d'une seringue Pravaz. Il ne s'est manifesté qu'un peu d'agitation au moment de l'injection. La vipère observée pendant plusieurs jours n'a rien présenté d'anormal ni au point d'injection, ni dans son état général.

Expérience III. — Le 17 avril 1890, j'injecte sous la peau du dos d'une grosse vipère rouge la valeur de quatre gouttes

de venin conservé à l'état sec depuis 8 jours. Légère agitation au moment de l'injection ; pui la vipère s'enroule et se met en position de défense, elle fait entendre un vigoureux sifflement toutes les fois qu'on l'approche. Elle ne présente rien d'anormal ni dans la journée de l'inoculation ni les jours suivants » (1).

Il est donc incontestable que la Vipère jouit d'une immunité marquée vis-à-vis de son propre venin.

Mais cette immunité n'est pas absolue.

Phisalix a montré que si elle est très élevée, quand le venin pénètre par la voie cutanée ou péritonéale, elle est beaucoup plus faible quand le venin est mis directement en contact avec le cerveau.

Alors qu'il faut faire à des Vipères des injections sous-cutanées ou péritonéales de 200 milligrammes de venin pour amener la mort, il suffit d'en introduire environ 3 milligrammes dans le cerveau pour amener la mort. Avec ces trois milligrammes, on pourrait d'ailleurs donner la mort à 20 ou 30 cobayes (2).

2° La Couleuvre. — Fontana a montré que les couleuvres supportent sans danger les morsures simultanées de plusieurs vipères. Phisalix et Bertrand ont répété ces expériences. Une couleuvre à collier de 0 m. 50 a, au cours de leurs expériences, supporté sans danger

(1) Kaufmann, loc. cit., p. 122.

(2) Comptes-rendus des séances de l'Académie des sciences. Recherches sur l'immnnité naturelle des vipères et couleuvres, par G. Phisalix, 27 juillet 1903.

l'injection intrapéritonéale de 5 milligrammes de venin, dose capable de tuer 15 à 20 cobayes (1).

Mais 9 ans plus tard ils ont fait les mêmes constatations que pour la Vipère, et montré que si on introduit 2 à 4 milligrammes de venin sec dans le cerveau d'une couleuvre on peut produire la mort.

Là aussi, l'immunité naturelle n'est donc pas absolue.

Immunité naturelle des autres serpents venimeux et non venimeux. — Nouus ne possédons aucune constation démontrant l'immunité d'autres serpents venimeux vis-àlvis de la vipère aspic. Mais il est très vraisemblable qu'elle existe, à en juger par des expériences faites avec des animaux proches parents de la Vipère. Ainsi le Cobra est relativement peu sensible au venin de Vipera Russelii (Calmette).

On cite aussi des serpents non venimeux, autres que la couleuvre, réfractaires au venin des viperidœ. M. le professeur Pozzi a observé un fait semblable au cours de sa visite à l'Institut sérothérapique anti-ophidien de Butantan.

Nous croyons devoir reproduire ce récit, car le serpent venimeux dont il s'agit a un venin caractérisé

(1) Archives de Physiologie. 1894. P. 423 Recherches sur les causes de l'immunité naturelle des couleuvres contre le venin de Vipère par Phisalix et Bertrand.

comme celui de V. aspic par son abondance en hémorragine.

Après avoir décrit le jardin des serpents, M. le professeur Pozzi s'exprime ainsi :

« La grande attraction pour nous, c'est le serpent mangeur de serpents, le bon serpent, si l'on peut ainsi parler, qui, inoffensif lui même, détruit ses congénères venimeux dont la morsure est sur lui sans effet. Je supplie le docteur Vital Brasyl de nous offrir ce curieux spectacle ; il était préparé à ma requête et y acquiesça de bonne grâce. Seulement le bon serpent a déjà mangé il y a environ huit jours et pour un serpent, la digestion est lente et l'appétit long à revenir... Essayons cependant !

« Voici le bon serpent ; on l'extrait d'une boîte à l'aide d'un bâton recourbé en crochet qui le saisit au au milieu du corps, en anse comme une vulgaire saucisse, et le dépose sur le sol près de nous. C'est une sorte de grande couleuvre, d'un mètre de long environ, de couleur bleuâtre, ayant le reflet de l'acier et si brillant qu'il en parait humide. Il rampe lentement et redresse sa tête plate en dardant une langue qui nous paraît fort redoutable malgré sa bonne réputation : pour nous rassurer, le Docteur Brasyl le prend dans ses mains et l'enroule autour de son bras ; il nous apprend en même temps son nom scientifique : Rachidelus brasili ; son nom vulgaire est Mussurana. Les paysans et les chasseurs le connaissent depuis longtemps, mais ils ignoraient encore récemment ses mœurs et ses goûts si utiles.

« Avec le même bâton crochu on extrait d'une boîte un autre serpent : celui-là est excessivement venimeux, c'est le terrible Lachesis lanceolatus, le jaraca des Indiens : sa morsure en quelques minutes tue bêtes et gens. Nous nous reculons instinctivement. On l'a déposé auprès du Mussurana bienfaisant, et nous faisons cercle autour d'eux à distance respectueuse ; j'avoue que je regarde derrière moi si je suis prêt de la porte ouverte...

« Les deux reptiles sont là, côte à côte, bien tranquilles ; ils ont l'air de s'ignorer. M. Brasyil croit décidément que le Mussurana, repu depuis peu ne marchera pas, si j'ose m'exprimer ainsi.

« Soudain il a fait un mouvement et s'est rapproché de sa redoutable victime. Celui-ci a vu comme nous l'ondulation de l'adversaire ; à son tour, il bouge ; veut-il s'échapper ou compte-t-il sur ses crocs irrésistibles ? Avec une promptitude incroyable qui montre bien que son apparente torpeur n'est que de la tactique, le bon serpent a lancé sa gueule ouverte sur le cou de sa proie en visant évidemment la nuque pour l'immobiliser ; mais l'autre, sur ses gardes, s'est vivement retourné et a dardé ses crocs dans le corps ennemi. Vaine blessure ! Celui-ci est immunisé par la Nature. Et voilà qu'en un instant le Lachesis est enlacé, tordu autour de la spirale musculeuse que forme le corps de son adversaire » (1).

Le Docteur Pozzi nous raconte ensuite comment le mauvais serpent est avalé par le bon serpent.

(1) Revue scientifique. 22 avril 1911. S. Pozzi. Le Jardin des Serpents.

Immunité des autres animaux à sang froid. — Fontana a fait de nombreuses expériences sur l'immunité des animaux à sang froid. De ses recherches il résulte que les Batraciens, les lézards, les poissons sont tués par le venin de Vipère. Mais les limaçons, les escargots sont réfractaires à son action.

CHAPITRE IV

Immunité naturelle des Oiseaux

contre les morsures de Vipères

Il est reconnu depuis fort longtemps que bon nombre d'oiseaux sont réfractaires au venin de vipère. Et peut-être faut-il chercher dans ce fait l'origine des traitements bizarres que les ancien employaient contre les morsures de Vipère, et que Pline nous expose dans les lignes suivantes : « De tous les oiseaux, les vautours sont ceux qui donnent le plus de secours contre les serpents. Les noirs ont moins de force. L'odeur de leur plume brûlée fait fuir les reptiles. Muni d'un cœur de vautour, on peut braver les rencontres des serpents. La viande de coq, appliquée encore chaude, neutralise le venin des serpents. Leur cervelle, avalée dans du vin, produit le même effet.

Les Parthes, pour cet usage se servent de la cervelle de poulet. (1) »

On ne doit pas d'ailleurs s'étonner beaucoup de cette immunité, car les oiseaux comptent en grande partie parmi les destructeurs de Vipères. On a cité comme faisant la guerre aux Vipères, la buse, le grand-duc, le faucon, le milan, l'aigle bottée, le Jean le Blanc. Il faut y ajouter la cigogne et le corbeau. Parmi les oiseaux de basse-cour, la poule, le dindon, l'oie et le canard.

Mais de ce qu'un oiseau détruit les Vipères, on n'en peut pas conclure nécessairement qu'il est réfractaire à leurs morsures. Il peut échapper à l'envenimation, soit qu'il détruise la Vipère avant qu'elle ait pu nuire, soit qu'il soit mordu à des régions non dangereuses, telles que les plumes, les pattes, le bec.

Pour rechercher l'immunité naturelle des oiseaux contre les morsures de vipère, il importait donc de recourir à l'expérimentation.

Là encore, Fontana a ouvert la voie des recherches. D'après lui, un milligramme ou un centième de grain de venin de Vipère introduit dans un muscle chez une fauvette ou un serin, suffit pour tuer ces petits oiseaux presque instantanément, tandis qu'il en faut au moins six fois davantage pour faire périr un pigeon ; et Fontana a vu tout le venin qu'il avait pu exprimer d'une Vipère fort active, ne produire en quelque sorte aucun effet sur un corbeau, quoique la totalité de cette hu-

(1) Brehm, loc. cit., p. 465.

meur s'élevât à la quantité de 10 centigrammes ou deux grains (1).

Le *Corbeau* est donc réfractaire aux morsures de Vipères. Il n'en est pas de même de la plupart des petits oiseaux et des pigeons qui succombent très rapidement.

Presque tous les rapaces doivent être réfractaires aux morsures de la Vipère.

Nous avons à rapporter à ce sujet les expériences que nous avons pu faire sur la *buse* et sur la *chouette*.

1re *expérience*. -- Une buse de forte taille est mise en présence d'une grosse Vipère. Peu après, la Vipère mord la buse à la poitrine, sans que nous puissions savoir si le venin est réellement inoculé.

Il nous est impossible de provoquer d'autre morsure, la Vipère ne voulant pas attaquer. Le lendemain, nous trouvons la Vipère morte.

Nous faisons le jour même mordre la buse directement à la patte, et un léger écoulement de sang nous montre que la morsure a été suffisamment profonde. La buse ne paraît nullement incommodée.

2me *expérience*. -- « Deux chouettes sont mises en cage avec une vipère de taille moyenne. Dans la journée les oiseaux mordillent la Vipère lorsqu'elle passe à portée et paraissent se préoccuper fort peu de sa présence. Celle-ci attaque et vient en vain mordre dans les plumes. Le lendemain matin, la Vipère est morte et ses entrailles ont été mangées.

« Ce même jour les deux chouettes tenues en main sont mordues aux pattes par deux Vipères de forte taille. Nous avons seulement constaté un très léger œdème local et une

(1) Brehm. loc. cit. 8. 406.

boîterie qui n'a pas duré deux heures. Pas de troubles généraux. » (1).

Nous avons ensuite étudié l'immunité naturelle du *canard domestique* et nous avons fait deux séries d'expériences.

Première série d'expériences. — Nous avons fait mordre un canard au niveau du talon par une très grosse Vipère. Après la morsure, il a présenté des accidents dyspnéiques qui ont duré une demi-heure. Mouvements respiratoires très profonds, très amples, bien que le rythme soit très rapide (80 mouvements inspiratoires à la minute, dix minutes après la morsure). Ces accidents ont rapidement cessé, et, au bout d'une heure, l'animal, après de vains efforts pour vomir, se promène dans le laboratoire.

Mordu une deuxième fois quatre jours après, l'animal présente des symptômes identiques avec des accidents locaux plus marqués ; c'est-à-dire que la première morsure n'avait déterminé aucun œdème apparent ni même de boîterie. A la deuxième morsure, nous avons au contraire constaté un léger œdème et une boîterie qui a duré deux jours (2).

Ces expériences ont été faites au mois d'octobre 1910.

---

(1) Comptes rendus. Soc. Biologie. Sur l'immunité naturelle du canard domestique et de la chouette (chevêche commune) contre le venin de vipère, par G. Billard et E. Maublant. Octobre 1910.

(2) Comptes rendus Société Biologie. Sur l'immunité naturelle du canard domestique et de la chouette (chevêche commune) contre le venin de vipère par G. Billard et E. Maublant. 24 novembre 1910.

Nous avons fait au mois d'avril 1911 une deuxième série d'expériences et les résultats ont été en contradiction avec ceux obtenus précédemment.

Expérience I. — Un canard, pesant 1 k. 790 est mordu à la patte par une Vipère le 3 avril, à 5 h.

Il est pris peu après d'une dyspnée qui disparaît au bout d'une demi-heure.

Meurt le 5 avril à 2 h.. On constate une suffusion sanguine qui occupe le membre mordu et tout le ventre.

Expérience II. — Le 11 avril, un canard (1 kg. 720) est mordu par une vipère à 4 h. 20. A 4 h. 28, polypnée intense (160 à 180 inspirations à la minute). 5 h. 12, 24 mouvements à la minute. L'animal peut marcher.

12 avril. — Trouvé mourant à 7 h. du matin.

Nous croyons pouvoir attribuer ces résultats à la saison où ont été effectuées ces expériences. Il est avéré en effet que les morsures de Vipère sont plus dangereuses au printemps qu'à l'automne.

Nous avons d'ailleurs fait mordre un canard au commencement du mois de juin, et il a survécu tout en présentant de légers accidents locaux (boîterie).

On peut donc dire que, sauf au début du printemps, le canard présente une immunité naturelle suffisante pour l'empêcher de succomber aux morsures de Vipères.

CHAPITRE V

Immunité naturelle des Mammifères

contre les morsures de Vipère

La plupart des petits mammifères succombent aux morsures de Vipère, tels le cobaye, le rat, le lapin.

Chez les gros mammifères, la mort arrive moins souvent ; les troubles locaux et parfois les troubles généraux sont intenses, mais fréquemment, au moins chez l'animal adulte, la guérison survient. Les chiens de chasse, par exemple, si exposés aux morsures, sont très malades à la suite de l'envenimation, mais se rétablissent presque toujours.

Il y a néanmoins des cas de mort parmi les gros mammifères.

Kaufmann rapporte que dans le Larzac un propriétaire perdit par suite des morsures de Vipère quatorze brebis laitières sur un troupeau de soixante bêtes.

Il nous cite ensuite des cas de morsures mortels chez la chèvre et même chez le cheval. (1)

Il est cependant quelques animaux, qui à la suite des morsures ne succombent jamais : on peut donc dire qu'ils présentent une immunité naturelle très marquée.

Au premier rang vient le *hérisson*.

Le hérisson est un excellent destructeur de vipères, comme on le sait depuis fort longtemps et certains horticulteurs l'emploient comme tels dans leurs jardins.

Mais restait à savoir s'il est vraiment réfractaire.

Lenz a fait le premier des expériences à ce sujet et voici ce qu'il nous raconte :

« Le 30 août, à dix heures et demie pendant que le hérisson allaitait ses petits, je jetai dans sa caisse une grande vipère ; elle était assurément venimeuse, car deux jours auparavant, elle avait tué une souris. Le hérisson la sentit bientôt car c'est par l'odorat et non par la vue qu'il se guide ; il se leva, s'approcha d'elle sans crainte, la flaira depuis la queue jusqu'à la tête et surtout à la gueule. La vipère siffla et le mordit plusieurs fois au museau et aux lèvres. Comme pour se railler d'un aussi faible assaillant, il se contenta de lécher ses blessures, poursuivit encore son examen et fut encore mordu, mais cette fois à la langue. Il n'en continua pas

(1) Kaufmann. loc. cit. p. 73.

moins à flairer la vipère, à la lécher, mais sans la mordre encore. Enfin il la saisit à la tête, la broya, broya aussi les dents et les glandes venimeuses, et dévora la moitié du corps du reptile. Il alla ensuite se recoucher auprès de ses petits, et leur donna de nouveau à têter. Le soir, il mangea une autre vipère et ce qui restait de la première. Le lendemain, il mangea deux jeunes vipères nouvellement nées. Sa santé n'en était pas plus altérée que celle de ses petits.

« Le 1er septembre, nouvelle Vipère, nouveau combat. Il s'approcha du reptile, le flaira, et en reçut plusieurs morsures à la face, dans les poils et dans les piquants. Il continua à le flairer. La Vipère, qui s'était blessée fortement, chercha à s'enfuir. Elle rampa dans la cage ; le hérisson la suivit, et reçut encore plusieurs morsures. Enfin il l'amena dans le coin où il avait ses petits. Arrivée là, la Vipère ouvrit la gueule, et, les dents venimeuses relevées, s'élança sur lui, le mordit fortement à la lèvre supérieure et y demeura quelque temps suspendue. Le hérisson s'en débarrassa en se secouant. La vipère s'enfuit, suivie par son antagoniste qui reçut encore quelques morsures. Cela dura bien douze minutes. Le hérisson avait été mordu dix fois au museau, vingt morsures n'avaient atteint que les piquants. La gueule de la Vipère avait été blessée et était remplie de sang. Le hérisson l'avait saisie par la tête, mais elle parvint à échapper. Je la pris alors, et vis que ses crochets venimeux étaient encore en bon état. Quand je la rejetai dans la cage, le hérisson lui mordit la tête,

la broya et dévora lentement l'animal, malgré ses contorsions. Il revint auprès de ses petits et se remit à les allaiter. Cette fois encore ni la mère ni les nourrissons ne parurent malades.

« Ces combats se renouvelèrent plusieurs fois, et toujours le hérisson commençait par broyer la tête de la Vipère, ce qu'il ne faisait pas pour les serpents non venimeux (1) ».

Nous avons assisté à un combat analogue ; le hérisson perdit un œil au cours du combat et fut blessé à la patte, mais il ne présenta que quelques troubles locaux insignifiants et pas de troubles généraux.

Kaufmann a repris les expériences du Dr Lenz, mais il n'arrive pas aux mêmes conclusions. Il prétend que le hérisson n'est pas immunisé. Au début il se préserverait des morsures par son casque épineux et ne se ferait mordre par les vipères que lorsque le venin est épuisé. Il cite à l'appui de cette assertion un cas de mort du hérisson à la suite d'une injection hypodermique de quatre gouttes de venin frais (2).

Selon nous, cette expérience prouve seulement que l'immunité naturelle du hérisson n'est pas aussi marquée qu'on aurait pu le croire. Mais elle ne prouve pas que le hérisson n'est pas réfractaire à une morsure. Quatre gouttes de venin frais constituent une dose bien supé-

(1) Lenz, Schlangenkunde, Gotha, 1832. Cité par Brehm. Les merveilles de la nature, mammifères, p. 720 et suiv.

(2) Kaufmann. loc. cit. p. 158.

rieure à celle fournie par une morsure, une goutte de venin pesant à peu près 0.05 c. gr.

Phisalix et Bertrand ont d'ailleurs fait avec le hérisson des expériences suffisamment démonstratives à la suite desquelles ils ont trouvé que la résistance du hérisson contre le venin de Vipère est à poids égal 35 à 40 fois plus grande que celle du Cobaye.

Ils ont ensuite soutenu que cette immunité était due aux propriétés antitoxiques du sang du hérisson.

Ils injectaient dans l'abdomen du cobaye 8 centicules de sérum de hérisson, et le cobaye supportait immédiatement une dose deux fois mortelle de venin. L'immunisation disparaissait au bout de quelques jours. Si l'on fait une pareille expérience, il faut prendre une précaution importante. Le sang du hérisson est à lui seul toxique pour le cobaye ; aussi faut-il au préalable le faire chauffer à 58°, pendant un quart d'heure. Dépouillé de ses propriétés toxiques, il conserve néamoins ses propriétés immunisantes.

La plupart des hibernants paraissent être immunisés contre le venin de Vipère comme il résulte des expériences faites au laboratoire de Physiologie de l'Ecole de Médecine de Clermont.

M. le professeur Billard a pu conserver tout l'hiver deux *lérots* qu'il a fait mordre par des Vipères au mois de mai.

Ces animaux ont parfaitement résisté au venin de deux très grosses Vipères, mais ont présenté localement

des accidents infiammatoires suivis de la chute des poils (1).

Des expériences encore plus décisives ont prouvé que ces animaux étaient immunisés contre des doses énormes de venin. Au cours d'une bataille où le petit animal se montra des plus courageux, il eut un œil crevé par les crochets d'une énorme Vipère. Malgré cette injection presque intracérébrale de venin, malgré de nombreuses morsures envenimées sur divers points du corps, sa santé restait excellente.

Bien plus, à la suite d'une injection de 4 milligrammes de venin dans le péritoine, dose capable de tuer 10 cobayes de 50 gr. (Calmette), ce lérot du poids de 49 gr. ne présenta aucun signe d'intoxication.

Autre expérience : M. Billard sacrifie le lérot, qui eut l'œil crevé par la Vipère et il injecte un centicube de son sang à un cobaye de 520 gr. Dix minutes après, il fait mordre celui-ci par deux Vipères ; un témoin de 535 gr. est mordu par une seule vipère. Le témoin a succombé, l'autre a survécu (2).

Le *blaireau* doit être aussi considéré comme réfractaire aux morsures de Vipère.

Lenz avait déjà mis en présence un gros blaireau et plusieurs vipères, qui le lendemain étaient dévorées.

---

(1) Comptes-rendus Soc. Biologie. Immunité naturelle du lérot après hibernation et immunité naturelle du blaireau contre le venin de la vipère, par G. Billard. Séance du 11 juin 1910.

(2) Immunité naturelle du lérot commun (Eliomys nitela Wagner) contre le venin de Vipère, par G. Billard. Comptes-rendus soc. biologie, séance 10 juillet 1910.

Mais il ne put jamais constater lui-même que le blaireau avait été mordu. Or, comme le fait remarquer M. Billard, l'expérience faite dans ces conditions ne prouve rien ; comme les chiens le font parfois, les blaireaux auraient pu tuer les vipères sans être mordus.

Aussi M. Billard a-t-il fait mordre par deux très grosses vipères un jeune blaireau de 8 livres, qui n'a été nullement incommodé.

« Il n'est pas douteux que le blaireau possède une immunité naturelle contre le venin de vipère, puisque l'animal, tout jeune, n'avait certainement pas quitté son terrier et que les Vipères devaient avoir les glandes gorgées de venin, puisqu'elles n'avaient pas mordu depuis un mois. » (1)

Des serpents venimeux beaucoup plus gros que la Vipère sont détruits par les *Chats*. C'est là un fait que certifient de nombreux voyageurs et naturalistes. Cependant aucune expérience précise n'avait été faite au sujet de l'immunité naturelle du chat contre les morsures de Vipère.

Aussi M. le Professeur Billard s'est-il assuré qu'un chat peut être presque impunément mordu par une Vipère.

« 1° Un chat angora, âgé de 6 mois, est placé dans une cage avec une grosse Vipère (V. aspis). Celle-ci se dirige vers lui en sifflant et d'un coup de patte très vive-

(1) Immunité naturelle du lérot après hibernation et immunité naturelle du blaireau contre le venin de Vipère par G. Billard. Compte-rendu Soc. Biologie, 11 juin 1910.

ment appliqué sur la tête, le chat la renvoie dans un angle de la cage. Bientôt se produit une nouvelle attaque de la Vipère : le chat décoche un nouveau coup de griffe à la tête et bondit par dessus le serpent qui par suite de l'espace réduit où a lieu le combat peut mordre le chat sous le ventre.

« A partir de ce moment impossible de provoquer une attaque de part et d'autre. La Vipère est examinée et on constate qu'elle n'a plus de crochets, elle les a laissés dans la peau du chat. Celui-ci indifférent aux évolutions de son adversaire, replacé près de lui ne songe qu'à s'échapper de sa cage. Le lendemain, la Vipère est morte, le chat bien portant.

« Les seules complications observées à la suite de la morsure se réduisent à des accidents locaux : un peu d'œdème de la région mordue et chute des poils au bout de quelques jours. La santé de l'animal a été très bonne par la suite.

« 2e Un jeune chat, âgé de deux mois, maintenu à la main est mordu à la patte antérieure droite. Il présente une heure après de l'œdème local et se rétablit très vite sans autre accident.

« 3° J'injecte à un chat de trois mois dans la péritoine un milligramme et demi de venin de vipère. Quelques instants après, il se couche, urine et vomit. Au bout d'une demi-heure, je constate un tremblement qui se généralise, et trois quarts d'heure après surviennent des convulsions. Celles-ci durent peu, et une heure et demie

après l'envenimation, l'animal mange. Cependant il vomit de nouveau deux heures et reste couché pendant plusieurs heures.

« Le lendemain, il se promène, mange, est caressant comme d'habitude.

« 4° Cinq centimètres cubes de sérum de chat sain injectés dans le péritoine d'un cobaye de 150 gr. déterminent des secousses convulsives qui durent une demi heure. Après quoi l'animal se rétablit.

5° Cinq centimètres cubes de sérum de chat ayant reçu l'injection intra-péritonéale sont injectés à un cobaye de 250 gr. Celui-ci présente les accidents convulsifs déjà signalés avec le sérum de chat normal.

Deux heures après, j'injecte dans son péritoine un demi-milligramme de venin de vipère, et il succombe au bout de trois heures » (1)

Ces expériences nous montrent que le chat jouit d'une immunité réelle vis-à-vis du venin de vipère. Et cette immunité est bien une immunité naturelle car le chat qui a servi de sujet aux expériences n'avait jamais eu auparavant le moindre contact avec des vipères, qui, par leurs morsures auraient pu l'immuniser.

Cette immunité est très marquée pour la neurotoxine et moins marquée pour l'hémorragine.

Enfin, le sérum de chat injecté aux autres animaux n'a pas de propriétés immunisantes.

---

(1) Comptes rendus Soc. Biologie. Sur l'immunité naturelle du chat domestique, par G. Billard.

CHAPITRE VI

Immunité naturelle contre les morsures de Cobra

La morsure du Cobra est évidemment beaucoup plus redoutable que celle de la Vipère. Une vipère fournit environ 5 à 6 milligrammes d'extrait de venin sec, tandis que, d'après Calmette, un Cobra de 2 m. de longueur lance à chaque morsure 135 milligrammes en moyenne de venin liquide donnant à l'évaporation 30 à 45 milligrammes de résidu sec. Mais en outre de la quantité il faut tenir compte de la qualité et à doses égales le venin de Cobra est plus dangereux que celui de la Vipère.

Aussi ne faut-il pas s'étonner du résultat des expériences que Fayrer fit sur l'action du venin de Cobra.

Il expérimenta sur des chiens, des chevaux, des bœufs, des chèvres, des cochons, des chats, des lapins, des rats, des cerfs, des poules, des milans, des lézards,

des couleuvres, des serpents venimeux, des grenouilles, des poissons, des limaces. Ses conclusions furent que le venin de Cobra agit sur tous les animaux et que son action essentiellement violente se manifeste généralement avec une extrême rapidité (1).

D'autres expérimentateurs se sont appliqués à déterminer les doses toxiques pour chaque animal et un fait est frappant : à poids égal il y a une grande différence de sensibilité au venin de cobra chez les différents animaux.

Chez deux animaux la résistance au venin est si prononcée qu'on a pu les considérer à un moment comme complètement réfractaires, c'est *le porc et le mangouste*.

Le porc est un excellent destructeur de serpents ; aussi a-t-il passé longtemps comme à peu près insensible à leurs morsures.

Un fait est certain, c'est que le porc supporte sans accident des doses considérables de venin. Calmette a pu injecter à un jeune porc une dose capable de tuer un très gros chien sans produire d'accidents. Il y a chez lui un certain degré de vaccination mais pas d'hypervaccination, comme dit Phisalix. Calmette a mélangé une dose de venin de Cobra mortelle pour le lapin avec 5 et 8 centicubes de sérum de porc, sans retarder un seul instant la rapidité de l'envenimation.

Il est donc très vraisemblable que la résistance du

(1) Brehm. Les merveilles de la Nature. Reptiles et Batraciens. P. 434.

porc au venin de cobra vient surtout de l'épaisseur de sa peau, qui est peu propice à l'absorption.

Mitchell a d'ailleurs remarqué qu'un porc mordu dans ses parties maigres ne jouit d'aucune immunité.

Le *mangouste* est un petit carnassier un peu plus gros que le chat,

On trouve diverses variétés de mangoustes à la Barbade, aux Indes, en Egypte.

Dans ce dernier pays, le mangouste ichneumon a été dans l'antiquité un animal sacré. Strabon, Elien racontent que les mangoustes attaquent les plus gros serpents et les tuent. Bien plus, Pline va jusqu'à dire qu'il ose s'élancer dans la gueule du crocodile, lui mord la gorge, lui déchire le cœur et de ses dents aigües se fraye un passage à travers le corps de son ennemi et en sort vivant (1) !

Ce sont là d'évidentes exagérations. Mais il est bien rare qu'une tradition populaire n'ait pas quelque fond de vérité, et un fait est réel, c'est que le mangouste fait une guerre acharnée aux serpents.

Calmette a étudié spécialement cette question et nous ne pouvons mieux faire que de citer tout au long son récit.

« J'ai étudié, dit Calmette, l'immunité naturelle des mangoustes sur six spécimens capturés à la Guadeloupe (antilles françaises), île où il n'existe pas de serpents venimeux. Par conséquent leur immunité ne pouvait pas

(1) Brehm. Les merveilles de la nature. Mammifères. p. 560.

provenir d'une accoutumance aux morsures de reptiles venimeux.

« J'ai introduit d'abord un de ces mangoustes dans une cage avec un Naja Bungarus (Ophiophagus) de forte taille. Le Naja se dressa aussitôt en dilatant son cou et se jeta en fureur sur le petit carnassier qui se dérobant avec agilité, put éviter d'être saisi et se réfugia, un instant effaré, dans un coin de la cage. Mais très vite revenu de sa stupeur, au moment même où le Naja s'apprêtait à fondre de nouveau sur lui, le mangouste se précipita, la gueule ouverte et grimaçante, sur la tête du reptile, lui mordit vigoureusement la mâchoire supérieure et lui brisa le crâne en quelques secondes.

« Cette scène rappelle de tous points l'admirable description faite par Rudyard Kipling, dans son célèbre livre de la Jungle, de la grande guerre que Rikki-Tikki (le Mangouste) livre à Nag (le Cobra) dans la salle de bains du grand bungalow, au cantonnement de Segowlée :

« Nag était endormi et Rikki-Tikki contempla son grand dos, se demandant quelle serait la meilleure place pour une bonne prise.

« Si je ne lui brise pas les reins au premier saut, se dit Rikki, il pourra encore combattre ; et s'il combat... ô Rikki !

« Il considéra l'épaisseur du cou au-dessus du capuchon, mais c'était trop pour lui ; et une morsure près de la queue ne ferait que mettre Nag en fureur. Il faut

que ce soit à la tête, dit-il enfin ; à la tête, au-dessus du capuchon, et quand une fois je le tiendrai par là, il ne faudra plus le lâcher.

« Alors il sauta. La tête reposait un peu en dehors de la jarre, sous la courbe de sa panse ; et, au moment où ses dents crochèrent, Rikki s'arcbouta du dos à la convexité de la cruche d'argile pour clouer la tête à terre. Cela lui donna une seconde de prise qu'il employa de son mieux. Puis, il fut cogné de droite et de gauche comme un rat secoué par un chien, en avant et en arrière, sur le plancher, en haut et en bas, et en rond en grands cercles ; mais ses yeux étaient rouges et il tenait bon, tandis que le corps du serpent cinglait le plancher comme un fouet de charrue, remuant les ustensiles d'étain, la boîte à savon, la brosse à friction, et sonnait contre la paroi de métal de la baignoire. Tout en tenant, il resserrait l'étau de ses mâchoires, car il se sentait sûr d'être assommé, et, pour l'honneur de la famille, il préférait qu'on le trouvat les dents fermées sur sa proie. Malade de vertige, moulu de coups, les chocs lui semblaient sur le point de le mettre en pièces, lorsque quelque chose partit comme un coup de tonnerre juste derrière lui ; une rafale brûlante lui fit perdre connaissance et une flamme lui roussit le poil. L'homme avait été réveillé par le bruit et avait déchargé les deux coups de son fusil sur Nag juste derrière le capuchon » (1).

« Au point de vue expérimental, ces batailles émou-

(1) Le livre de la gungle. trad. Fabulet et d'Aumières. édition de la Société du Mercure de France. 1905. p. 201.

vantes de mangoustes avec des Cobra démontrent seulement qu'un mangouste de la taille d'un gros écureuil s'attaque courageusement et victorieusement à un reptile venimeux de l'espèce la plus dangereuse et de très grande taille ; mais il est impossible de savoir si le mangouste a été mordu.

« J'inoculai donc un second mangouste avec deux milligrammes de venin, dose mortelle pour 4 kilogrammes de lapin ; l'animal n'éprouva pas le moindre malaise.

« Je prélevai alors du sang à trois autres mangoustes en leur liant une carotide, sans les sacrifier. Ce sang, mélangé à du venin ou injecté préventivement à des lapins, présenta un pouvoir anti-toxique manifeste, mais peu intense, insuffisant à préserver sûrement de la mort. Tous les lapins qui ont reçu préventivement une dose variant de 2 à 7 centicubes de sérum de mangouste ont succombé à l'inoculation venimeuse, mais avec un retard considérable (de 2 h. à 5 heures sur les témoins).

« J'ai cherché à déterminer la limite de tolérance du Mangouste à l'égard du venin. Deux de ces animaux, qui n'avaient jamais été inoculés, ont reçu l'un une dose de venin quatre fois mortelle, l'autre une dose six fois mortelle pour le lapin. Le premier n'a pas été malade ; le second est resté souffrant pendant deux jours puis il s'est rétabli.

« Un troisième mangouste, auquel j'ai injecté une dose huit fois mortelle pour le lapin a succombé en douze heures.

« On doit conclure de ces faits que le mangouste des Antilles est peu sensible au venin ; qu'il est capable de supporter sans malaise des doses considérables relativement à sa taille, mais que son immunité est loin d'être absolue. S'il triomphe le plus souvent dans ses luttes avec les serpents venimeux, c'est surtout grâce à l'extrême agilité dont il est doué » (1).

(1) Calmette. Les Venins. — Les animaux venimeux et la sérothérapie antivenimeuse. Paris, Masson et Cie, éd. 1907.

Essai d'immunisation préventive
contre le venin des Serpents

D'après nombre d'auteurs, l'immunisation des serpents serait un fait acquis dans certaines régions.

Lucain, dans la Pharsale, nous parle des Psylles qui supportent sans danger les morsures venimeuses et seraient même doués d'une immunité héréditaire.

Au Mexique, certains Indiens appelés Curados de Culebras savent en s'inoculant plusieurs fois avec des dents de Crotales acquérir une immunité suffisante pour n'être nullement incommodés par les morsures les plus venimeuses.

Au Maroc, certains individus de la secte des Eisowys parviennent à se faire mordre impunément (1).

Les procédés employés par les empiriques de ces peuplades sont évidemment extra-scientifiques. Grâce aux travaux de Calmette, Phisalix, Bertrand, Brasyl, on peut

(1) Landouzy. Les Sérothérapies. Paris. Georges Carré et C. Naud éd. 1898.

aujourd'hui immuniser facilement de gros animaux contre des doses énormes de venin. Ces animaux fournissent ensuite un sérum qui est utilisé comme antitoxique.

Il est bien évident que lorsque nous voulons parler d'immunité préventive nous n'envisageons pas l'immunité intensive que subissent les grands animaux des instituts antivenimeux. Nous croyons qu'à l'heure actuelle il est possible de rendre un animal réfractaire pour une longue période à une dose mortelle de venin, à la suite d'un traitement préventif. Ce genre d'immunisation peut donc être considéré comme une vaccination.

Déjà, en 1894, Roux, de l'Institut Pasteur, dans une communication au congrès de Buda-Pest, a dit : « Le sérum antitétanique est antitoxique à l'égard des venins. » Et il ajoute : « Des lapins vaccinés contre la rage supportent des doses de venin quatre à cinq fois mortelles. » Il semble donc qu'on puisse immuniser contre le venin en traitant les animaux soit par les toxines tétaniques, soit par les toxines rabiques.

M. G. Billard a montré que l'on peut injecter impunément à un cobaye une dose mortelle de venin de Cobra lorsque celui-ci a reçu même depuis quelques jours (de 8 à 11 jours), une dose mortelle de toxine tétanique, rendue inoffensive par son mélange avec du suc d'autolyse de foie de porc (1). Cette immunisation contre le venin de cobra est d'une durée relativement très courte et

(1) C. R. Soc. Biol. 11 fév. 1911. Action du suc d'autolyse de foie de porc, du venin de cobra et du curare sur la toxine tétanique par G. Billard.

lorsqu'on dépasse la dose mortelle les animaux succombent rapidement. C'est du reste un fait qu'avait observé Roux (loc. cit.) lorsqu'il dit : « un lapin immunisé contre le tétanos succombe si on lui donne une dose de venin très peu supérieure à celle qui tue un lapin neuf ».

Dans des recherches encore inédites, M. G. Billard est arrivé à immuniser pour une période de trois mois environ contre des doses mortelles de venin de Vipère, une série de cobayes qui ont reçu, par injection péritonéale une dose mortelle de toxine tétanique rendue inoffensive par le suc d'autolyse de foie de porc et par la suite, dans la huitaine, une dose mortelle de venin de cobra. Ces animaux ont résisté trois mois après à une morsure de Vipère. Il y avait donc là une immunité acquise d'une durée relativement longue et qui peut-être, aurait dépassé trois mois.

Un fait d'un grand intérêt nous paraît découler de cette expérience, c'est qu'un animal peut être immunisé par la neurotoxine du venin de cobra contre la neurotoxine du venin de vipère. Il paraît donc très probable que ce poison est le même chez les divers serpents venimeux.

On sait que le venin de Vipère se différencie du venin de cobra en ce qu'il possède des proportions très grandes d'hémorragine. *Est-il possible d'immuniser contre l'hémorragine ?* A priori la réponse qui s'impose est négative si les observations que M. G. Billard et nous avons faites, sont exactes. En effet, M. G. Billard a montré qu'un cobaye, immunisé contre le venin de vipère, devient de plus

en plus sensible à l'hémorragine, au point de faire des eschares d'une étendue considérable et parfois même de succomber rapidement à une suffusion hémorragique qui se produit autour du point mordu sans présenter dans ce cas les accidents classiques de paralysie dus à la neurotoxine qu'Arthus a très remarquablement assimilés au curare. (1)

Les injections répétées de venin de Vipère produisent donc des accidents anaphylactiques très graves. De là peuvent provenir les échecs relatifs de la thérapeutique antivenimeuse de Calmette dans le traitement contre les morsures et le venin des Vipères. Nous sommes convaincus que le sérum de Calmette est antineurotoxique, mais qu'il n'a pas d'action sur les accidents locaux. Du reste, il existe à Clermont-Ferrand un chasseur de serpents qui presque tous les ans est mordu et qui présente toujours des accidents locaux d'une étendue quelquefois considérable. Dans deux cas, observés par nous, la phlogose, après morsure du pouce, s'étendait jusqu'à l'épaule tout entière. Traité par le sérum de Calmette il n'a jamais présenté d'accidents dus à la neurotoxine, mais toujours des accidents témoignant de son état anaphylactique, c'est-à-dire vomissements, diarrhée et état syncopal avec pouls rapide.

Etant donné la facilité avec laquelle la toxine tétanique et le venin peuvent être maniés lorsqu'on les asso-

---

(1) Comptes rendus Soc. Biologie. Anaphylaxie du cobaye pour l'hémorragine du venin de vipère, par G. Billard. 10 décembre 1910.

cie au suc d'autolyse de foie de porc, peut-être faut-il espérer qu'un jour il sera facile d'immuniser les animaux et l'homme contre le venin des serpents par une sorte de vaccination préventive.

Nous ne croyons pas devoir faire entrer dans ce cadre des immunisations préventives les divers procédés de traitement par la bile, la cholestérine, le suc de champignon (Phisalix), les produits chimiques oxydants, permanganate, chlorure d'or, etc. Ces divers agents thérapeutiques doivent être, à notre avis, plutôt considérés comme des médicaments défensifs que comme des procédés d'immunisation.

CONCLUSIONS

1° Certains animaux ont une immunité naturelle vis-à-vis du venin de vipère. Cette immunité, sans être absolue, est suffisante pour que dans les conditions habituelles de l'envenimation c'est-à-dire à la suite d'une morsure, ils puissent toujours être considérés comme à peu près ou complètement réfractaires à l'action du venin.

On peut ranger parmi eux : la vipère, la couleuvre, le corbeau, la buse, la chouette, le lérot, le blaireau, le chat, le hérisson.

Nous ne croyons pas connaître d'animal réellement réfractaire à la morsure du cobra.

2° Dans l'immunité naturelle et dans l'immunité acquise, il y a lieu de distinguer l'immunité contre la neurotoxine de l'immunité contre l'hémorragine.

Chez le même sujet, il peut y avoir immunisation pour la neurotoxine et anaphylaxie pour l'hémorragine. (Expériences faites sur le cobaye. Observations prises sur Jean Serpent.)

3° Avec la toxine tétanique, rendue inoffensive par le suc d'autolyse de foie de porc, et le venin de Cobra on peut immuniser un cobaye contre la neurotoxine du venin soit de Cobra, soit de Vipère.

Vu : Le Président de Thèse :
ROGER.

Vu : Le Doyen:
D. LANDOUZY.

Vu et permis d'Imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

G. Billard. — Immunité naturelle du lérot commun contre le venin de vipère. C. R. Soc. Biol. 10 juillet 1910.

— Sur l'immunité naturelle du chat domestique contre le venin de vipère. C. R. Soc. Biol. 1910.

— Anaphylaxie du cobaye pour l'hémorragine du venin de vipère. C. R. Soc. Biol. 1910.

— Immunité naturelle du lérot après hibernation et immunité naturelle du blaireau contre le venin de vipère. C. R. Soc. Biol. 11 juin 1910.

— Action du suc d'autolyse de foie de porc, du venin de cobra et du curare sur la toxine tétanique. C. R. Soc. Biol. 11 février 1910.

G. Billard et E. Maublant. — Sur l'immunité naturelle du canard domestique et de la chouette contre le venin de vipère. C. R. Soc. Biol. Novembre 1910.

Brehm. — Merveilles de la Nature. éd. franc. par Sauvage Paris Baillière et fils éd.

Calmette. — Les venins. Les animaux venimeux et la Sérothérapie antivénimeuse. Paris. Masson et Cie éd. 1907.

Frédéricq. — Revue annuelle de Physiologie. Revue générale des Sciences. Année 1099.

Kaufmann. — Les Vipères de France. Asselin et Houzeau éd. Paris 1893.

Landouzy. — Les Sérothérapies. Paris. Georges Carré et Naud. éd. 1898.

Lenz. — Schangenkunde. Gotha 1832.

G. Phisalix. — Recherches sur l'immunité naturelle des Vipères et couleuvres. C. R. séance Acad. des Sciences. 27 juillet 1903.

G. Phisalix et Bertrand. — Recherches sur les causes de l'immunité naturelle de la couleuvre contre le venin de Vipère. Archive de Physiologie, année 1894.

S. Pozzi. — Le jardin des serpents. Revue scientifique, 22 avril 1911.

Imprimerie spéciale de la Librairie Ollier-Henry
26, Rue Monsieur-Leprince. — Paris.